

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N° 804

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline, Françoise HAUSSLEIN

Née le 5 Juillet 1924, à Laon (Aisne).

Présentée et soutenue publiquement le ... 7 JUL. 1949 ... 19..

**Diagnostic et Traitement
des tuberculoses oculaires atypiques
par la Tuberculine**

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : HAUSSLEIN.

Prénoms : Jacqueline, Françoise.

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

HAUSSLEIN (Jacqueline Françoise) — Diagnostic et traitement des tuberculoses oculaires atypiques par la tuberculine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

HAUSSLEIN (Jacqueline, Françoise). — Diagnostic et traitement des tuberculoses oculaires atypiques par la tuberculine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

HAUSSLEIN (Jacqueline, Françoise). — Diagnostic et traitement des tuberculoses oculaires atypiques par la tuberculine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

HAUSSLEIN (Jacqueline, Françoise). — Diagnostic et traitement des tuberculoses oculaires atypiques par la tuberculine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1949, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1949, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline, Françoise HAUSSLEIN

Née le 5 Juillet 1924, à Laon (Aisne).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

**Diagnostic et Traitement
des tuberculoses oculaires atypiques
par la Tuberculine**

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombredanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.-M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALIERY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
	VELTER (E.)
Clinique ophtalmologique	LEMAITRE (F.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale.	STROHL (A.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale.	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique.	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	{ N... DELMAS. N. et DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale.	{ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique	{ DELARUE Mlle GAUTHIER- VILLARS.	Pathologie expérimentale.	MERKLEN.
Bactériologie.	{ BONNET. FASQUELLE.		
Biochimie méd.	{ ETTORI. SCHAPIRA.		
Dermato- syphillographie.	DEGOS.		
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Pathologie médicale	{ BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Hydrologie	DEBRAY.		
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.		
Médecine légale	DEROBERT.		
Neuro-chirurgie	PUECH.		
Neurologie	DE SEZE.		
	DIGONNET.	Pédiatrie	{ LAPLANE. MARIE (Julien).
Obstétrique	{ MAYER. SUREAU. VARANGOT.	Pharmacologie	CHEYMOL.
Ophtalmologie	OFFRET.	Physiologie	{ BARGETON. PARROT.
Oto-rhino- laryngologie	AUBIN.	Physique médicale	DJOURNO.
Parasitologie	BRUMPT L-G.	Psychiatrie	BARUK.
Pathologie chirurgicale.	{ FEVRE. HUGUIER. LEGER.	Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
		Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. FUNCK- BRENTANO. MENEGAUX.
Clinique médicale	BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.

	MM.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Professeur de la Chaire de Clinique médicale
à l'Hôpital Cochin

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN

Ophtalmologiste des Hôpitaux Necker-Enfants-Malades

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ JACQUELIN

Médecin de l'Hôpital Necker

A MES PREMIERS MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOUQUIN

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT MONOD

Chirurgien de l'Hôpital Laënnec (1944-1945)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LACOMME

Accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine (1945-1946)

MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN

Ophtalmologiste des Hôpitaux Necker-Enfants-Malades
(1946-1949)

A MONSIEUR LE DOCEUR JOURDY

A MONSIEUR LE DOCTEUR SENECHAL

Assistants du Service d'Ophtalmologie
des Hôpitaux Necker-Enfants-Malades

AVANT-PROPOS

Certaines manifestations oculaires entrent dans le cadre des tuberculoses atypiques de Jacquelin.

Depuis plus de dix ans, à l'hôpital Necker, le Docteur MONBRUN soumet au Docteur JACQUELIN les malades atteints de kératite ou d'uvéïte chez lesquels il suspecte la tuberculose.

Grâce aux méthodes bien réglées par Monsieur JACQUELIN, la tuberculine-test permet de confirmer ou d'infirmer cette étiologie et la tuberculine est devenue une arme particulièrement efficace contre ces manifestations oculaires si rebelles aux thérapeutiques les plus diverses.

Notre Maître, le Docteur MONBRUN, nous a conseillé de suivre nous-même avec le Docteur JACQUELIN les malades traités et de faire de nos constatations l'objet de ce travail.

Nous tenons à remercier Monsieur le Docteur MONBRUN, qui nous a accueillie dans son service et, depuis trois ans, nous initie à l'ophtalmologie.

Nous voulons exprimer particulièrement notre gratitude à Monsieur le Docteur JACQUELIN qui nous a mise au courant de ses méthodes et nous a permis de faire ce travail.

INTRODUCTION

Qu'on les appelle tuberculoses « atypiques » avec Monsieur A. JACQUELIN, ou « inapparentes » avec Monsieur DEJEAN, ou « larvées », le domaine de certaines manifestations, très différentes de la tuberculose classique par leur aspect clinique, par leur structure histologique sans granulation ni follicule, par l'absence de bacille de Koch et la négativité de l'inoculation au cobaye, est beaucoup plus étendu qu'on ne l'admet en général.

Après avoir envisagé rapidement les principaux grands syndrômes dont les rapports sont étroits avec la tuberculose et essayé d'en montrer les caractères communs, nous étudierons plus spécialement, grâce aux malades que nous avons suivis, la kératite interstielle tuberculeuse et la tuberculose du tractus uvéal, non pas dans leur forme classique, qui est extrêmement rare, mais dans leurs aspects atypiques, inflammatoires, exsudatifs, dépourvus de spécificité bactériologique ou histologique.

Leur étude nous permettra de rattacher ces manifestations oculaires aux syndrômes polymorphes cités précédemment, et de mettre en évidence leur intérêt exceptionnel du fait des réactions particulièrement nettes de l'appareil oculaire aux tests tuberculiniques et à la thérapeutique, et du fait de l'objectivation possible des résultats de cette thérapeutique par la mesure de l'acuité visuelle.

GENERALITES

Actuellement, chez les adultes des grandes villes, on compte une proportion de 70 à 75 % de cuti-réactions positives après 30 ans. C'est dire que l'atteinte tuberculeuse est presque la règle. Mais ce fait met en évidence la rareté relative des accidents tuberculeux typiques par rapport à la grande fréquence des accidents d'origine tuberculeuse dont l'étiologie est souvent méconnue.

« D'une part une infection bénigne, qui atteint de façon indéniable 9/10 des êtres humains, sans se révéler par aucun symptôme apparent, et en tout cas sans entraver l'activité de la vie, et sans nuire à la longévité : c'est la tuberculose. D'autre part, une maladie très grave, et communément incurable, aussitôt qu'elle s'avère cliniquement par des signes importants : c'est encore la tuberculose. » (DUMAREST.)

C'est de cette diffusion extrême, de cette pandémie tuberculeuse, que découlent la grande variété de ces manifestations. Mais d'où vient que tel individu fait un accident typique, et que, chez un autre, l'infection sera atypique, insidieuse, inapparente ? C'est ce que nous allons voir maintenant.

1. — L'hérédité joue un très grand rôle, non pas dans la transmission du bacille, mais dans la transmission de la non-résistance ou de la résistance à l'affection. C'est dans ce dernier cas que l'on pourra déceler

dans une même famille d'une part une diathèse sclérosante imprimant à l'atteinte tuberculeuse une évolution bénigne, d'autre part l'alternance ou la coexistence de différents syndrômes de la diathèse exsudative, certains asthmes, rhino-trachéo-bronchites à répétition, certains eczêmas, rhumatismes type Poncet. La constatation de ces antécédents sera un argument pour le diagnostic d'une de ces manifestations dépourvues de preuve histologique ou bactériologique.

2. — Le terrain est aussi un facteur important. C'est souvent sur un état constitutionnel, le lymphatisme de l'enfance, la tendance aux scléroses prématurées de l'âge adulte, que nous pourrons voir apparaître les manifestations de la tuberculose atypique, en raison même de la résistance de ce terrain à l'infection tuberculeuse évolutive.

D'une part, ce terrain pourra se trouver modifié à la suite d'une première agression tuberculeuse.

— Si elle est massive chez un enfant ou un jeune sujet, plus ou moins prédisposé, l'évolution se fera après une phase de latence ou rapidement vers la tuberculose confirmée.

— S'il s'agit d'une atteinte plus tardive, discrète, atteignant un organisme résistant :

— la tuberculose peut être abortive, et le passage du bacille ne sera décelé que par la cuti-réaction ou quelques signes radiologiques discrets.

— enfin, et c'est le cas étudié ici, elle peut ne se manifester que par des lésions discrètes, révélées par un examen systématique, souvent méconnues, constituant un foyer silencieux, latent, véritable « réservoir de virus ». Dans tous les cas, une première inoculation aura modifié le terrain, l'aptitude réactionnelle de l'organisme; une première atteinte pouvant n'entraîner que de faibles réactions, une seconde éveille une réaction vive : il y a « réaction autre » ou allergie.

Elle est mise en évidence expérimentalement par le phénomène de Koch, qui montre qu'elle est à la fois une réaction d'immunité et d'hypersensibilité. Il en est de même des réactions tuberculiniques : comme le phénomène de Koch, la cuti-réaction et le tuberculine-test sont des réactions d'allergie. Le mécanisme de cette allergie est expliqué par la réaction focale à la tuberculine, due à la libération de toxine des bacilles du foyer lésionnel lysés sous l'influence de l'injection de tuberculine. Cette propriété lytique, répartie dans tous les tissus de l'organisme allergisé, est liée à un foyer de bacilles vivants dans l'organisme, en un point quelconque.

« Si tous les tuberculeux sont allergiques à quelque degré, les malades atteints de tuberculose atypique le sont à un degré presque toujours extrême ». Tout se passe comme si leur réaction « hyperdéfensive », disproportionnée, engendrant des manifestations pathologiques atypiques, était la « rançon de leur immunité ».

Il est en effet probable que certains de ces troubles d'apparition et de disparition rapide, de caractère fluxionnaire ou exsudatif sans tendance à la caséification, à récurrences fréquentes, sont la manifestation clinique de phénomènes de cet ordre : certains asthmes, rhino-trachéo-bronchites à répétition, troubles endocri-pourvent être considérées comme manifestations d'hyperallergie : c'est la réaction d'immunité.

Au contraire, en face d'intoxications massives, on se trouve en présence d'une réaction violente du foyer avec aggravation du syndrome étudié : c'est la réaction d'hypersensibilité, qui peut se voir après des doses trop fortes ou trop rapprochées de tuberculine et qui discrédita longtemps le traitement spécifique.

D'autre part, outre la modification du terrain, l'hyperallergie que confère un foyer de bacilles vivants,

quels que soient sa latence et son caractère faiblement bacillifère, déverse dans l'organisme atteint les produits toxiques élaborés : toute une série d'arguments peuvent être avancés en faveur de l'origine toxémique de certaines tuberculoses atypiques :

— Le polymorphisme des différents syndromes qui réalisent tantôt une toxinémie générale, (état bacillaire fébrile de Burnand, psychoses bacillaires d'Hyvert), une fixation sur certains appareils (articulations, yeux), une réaction d'élimination vers la peau ou les bronches, une diathèse exsudative, (asthme, rhino-trachéo-bronchites, certains eczémas) faisant penser à des exutoires à la saturation toxique bacillaire de l'organisme, ou hépatiques, traduisant une insuffisance d'élimination.

— L'alternance de ces troubles, l'un pouvant remplacer l'autre, leur coexistence avec une tuberculose fibreuse, peu évolutive, et leur disparition lors du réveil de la tuberculose.

— Surtout les réactions tuberculiniques, que nous décrirons au chapitre du traitement : réaction syndromique avant tout, qui peut être considérée comme une preuve étiologique sûre.

— Enfin, la tolérance beaucoup plus grande à la tuberculine par l'administration de cholagogues et la pose d'un cautère, dont la sécrétion, après un apport de tuberculine, devient abondante, parfois même purulente et fétide.

3. — Enfin, dans la pathogénie de ces manifestations, certains auteurs ont mis en cause les formes non acido-résistantes et les éléments filtrables du bacille de Koch, qui procurent expérimentalement à l'animal une forme atténuée. Mais la démonstration en est encore à faire.

Il paraît donc que les tuberculoses atypiques ont une hérédité de terrain incontestable, que le terrain lui-même, résistant à la tuberculose évolutive, peut être modifié par des agressions tuberculeuses, qui le mettront en état d'allergie et le rendront plus résistant encore.

Enfin, que l'on admette l'origine hyperallergique de ces tuberculoses atypiques, que l'on croie plutôt à une saturation par la toxine bacillaire, ou qu'on les attribue à une forme filtrable du bacille, elles surviennent sur le même terrain, présentant la même allure clinique à rechutes, la même évolution par poussées pouvant altérer définitivement, à la longue, l'organe atteint, elles sont étroitement intriquées, pouvant se succéder ou coexister, et leur unité manifeste est objectivée par la réaction syndromique caractéristique et l'épreuve du traitement.

LA TUBERCULOSE ATYPIQUE OCULAIRE

Nous avons vu que de nombreuses manifestations de la diathèse exsudative, de nombreux syndromes polymorphes, congestifs, fluxionnaires, à localisations diverses, pouvaient trouver leur unité dans une conception générale de tuberculose atypique.

L'œil peut également en être le siège, mais les formes atypiques de la tuberculose oculaire sont souvent méconnues, et ceci pour plusieurs raisons :

1°. — Comme toutes ces manifestations, elles sont absolument exceptionnelles dans les services de phtisiologie, dans les sanatoria, au cours de la tuberculose pulmonaire confirmée, évolutive. Il existe en effet entre ces deux localisations une véritable antinomie, déjà signalée par AXENFELD. Les formes atypiques sont plutôt l'apanage de malades présentant des lésions très discrètes, parfois décelées uniquement à la radiographie : voile apical, tramite, quelques ganglions calcifiés, « ombres festonnées et en cônes » (BONNET, PAUFIQUE et BRUN). Souvent même on ne trouve rien.

Au contraire, chez ces malades, on pourra souvent par l'interrogatoire mettre en évidence d'autres manifestations de la toxémie : exzéma, urticaire, asthme, migraines, troubles hépatiques, troubles articulaires, disfonctionnement endocrinien, surtout chez les femmes. Tout se passe comme si de minimes foyers tuber-

culeux diffusaient des toxines susceptibles d'amener par sensibilisation des réactions secondaires oculaires inflammatoires, cette réaction oculaire n'étant qu'une manifestation locale de la maladie générale.

2°. — Au point de vue anatomique ou histologique, les lésions ne présentent aucune spécificité : elles sont du type inflammatoire banal, exsudatif ou plastique.

3°. — Enfin, dans ces tuberculoses atypiques, la réaction de Vernes-Résorcine est presque toujours négative, et la vitesse de sédimentation est peu ou pas modifiée; les réactions sérologiques de déviation du complément de Besredka et Nègre n'ont pas plus de valeur ici. Toutes ces réactions ne donnent d'ailleurs qu'un résultat global et non spécifiquement oculaire.

Mais plusieurs caractères pourraient cependant faire évoquer l'étiologie de ces manifestations oculaires.

1°. — Leur allure chronique, récidivante, évoluant par poussées, chacune laissant derrière elle des lésions un peu plus importantes, et irréversibles à la fin.

2°. — Leur aggravation saisonnière à la fin de l'hiver, à l'occasion d'une fatigue, d'un régime insuffisant, leur amélioration par le repos, les cures d'altitude.

Ces remarques ne peuvent évidemment qu'orienter le diagnostic étiologique. C'est au tuberculine-test que l'on aura recours pour avoir un diagnostic de certitude. C'est en ophtalmologie que celui-ci donne la réaction la plus évidente, tant au point de vue fonctionnel que par sa constatation objective.

Quels que soient les résultats du traitement, toutes les observations rapportées ici auront ce lien commun qui en montrera l'origine : une réaction syndromique positive au tuberculine-test.

ETUDE CLINIQUE

Notre étude clinique va être basée sur 16 observations personnelles, de malades suivis presque tous dans le service du Docteur MONBRUN et traités dans le service du Docteur JACQUELIN, à l'Hôpital Necker-Enfants-Malades. Il s'agit de tuberculoses atypiques dont l'étiologie a été suspectée sur l'allure chronique des lésions, évoluant par poussées, chez des malades présentant rarement des antécédents tuberculeux évocateurs. La réaction de Bordet-Wassermann négative n'a pas empêché la plupart du temps toute une série de traitements anti-syphilitiques et c'est souvent devant l'absence de résultats que ces malades nous ont été envoyés. Nous avons, en l'absence de contre-indication, pratiqué un tuberculine-test, qui fut positif, et commanda l'épreuve du traitement.

REMARQUES GENERALES

Cette étude porte sur 5 cas de kératite interstitielle, et 11 cas d'iritis et irido-cyclite. Mais dans plusieurs cas, à la lésion cornéenne était venue s'ajouter la lésion irienne, ou inversement. Sur ces 16 cas :

- A. — Au point de vue des antécédents,
 - 4 présentaient une prédisposition familiale indiscutable.

- Les antécédents personnels ne furent nets que dans 2 cas :
 - une tuberculose pulmonaire traitée en sanatorium;
 - un mal de Pott.
- Chez 1 malade on a retrouvé la notion d'un contagé certain.
- Par contre, sur les radiographies pulmonaires pratiquées systématiquement, nous avons constaté dans 9 cas la présence de lésions cicatricielles, de tramite, de chancre d'inoculation, en somme d'une atteinte pulmonaire primitive indiscutable.
- En outre, l'interrogatoire nous a permis de constater souvent chez ces malades d'autres manifestations de la toxémie bacillaire :
 - des phénomènes rhumatismaux que l'on peut probablement rattacher au type Poncet, dans 3 cas;
 - des troubles endocriniens, principalement chez les femmes, dans 4 cas;
 - des migraines fréquentes, des troubles hépatiques, de l'urticaire récidivante, dans 4 cas;
 - des rhino-trachéo-bronchites exsudatives, dans 1 cas;
 - enfin, 1 cas d'eczéma typique, datant de 18 ans, et guéri en même temps que la lésion oculaire par la tuberculinothérapie.

B. — Parmi nos 16 malades, prédominance féminine très nette : 4 hommes, 12 femmes.

C. — En ce qui concerne l'affection elle-même :

- Elle a débuté dans 3 cas avant 20 ans,
 - » 3 cas entre 20 et 25 ans,
 - » 2 cas entre 25 et 30 ans,
 - » 3 cas entre 30 et 35 ans,

- » 3 cas entre 35 et 40 ans,
» 1 seul cas après 40 ans.

- Dans tous les cas sauf 1, elle avait et a gardé son caractère exsudatif, sans spécificité. Un seul de nos malades a présenté par la suite des tuberculômes iriens typiques.
- 7 cas d'unilatéralité, 9 cas de bilatéralité; mais, parmi ceux-ci, 4 seulement furent bilatéraux d'emblée, 5 unilatéraux, l'autre œil étant atteint souvent longtemps après (6 ans dans une observation).
- Enfin, nous avons noté la fréquence des formes associées, une kératite restant rarement isolée, et s'accompagnant d'emblée ou à la longue de sclérite, de réaction irienne, une iritis évoluant souvent en irido-cyclite, puis en irido-choroïdite.

KERATITES INTERSTITIELLES

OBSERVATION I

Mlle R. F..., vingt ans. KÉRATITE INTERSTITIELLE BILATÉRALE. Soignée en sanatorium en 1940. Kératite au retour du sanatorium en 1941. Nouvelle poussée en 1942. N'a cessé de souffrir depuis. B. W. —. Soignée par CyHg.

En septembre 1947 : kératite interstitielle bilatérale, surtout à gauche, avec petits nodules blancs interstitiels, infiltrant profondément le parenchyme, près du limbe, entre 5 h. et 8 h. Néo-vaisseaux abondants, gros, ramifiés. Injection péri-kératique légère. V. O. D. G. = Bonne projection lumineuse.

Masse cervicale gauche, sans doute ganglionnaire.

En raison des antécédents, on essaye l'antigène méthylique.

Très nette amélioration. Hospitalisation en février 1948 pour traitement tuberculinique. Amélioration très rapide.

En avril 1948 : grosse diminution des opacités et des vaisseaux, yeux calmes. V. O. D. = 1/10 — V. O. G. = 1/10.

Rechute de l'œil droit en mai.

Le traitement est continué jusqu'en septembre. Cornées éclaircies, yeux calmes, $V. O. D. = 1/10$ — $V. O. G. = 2/10$.

Pas de rechute depuis (septembre 1948).

OBSERVATION II

M. J. G..., vingt-trois ans. KÉRATITE INTERSTITIELLE BILATÉRALE. Antécédents : mère ayant plusieurs fois avorté. Parents et sœurs bien portants. Tendance aux migraines, à l'urticaire. Jamais d'épisode pulmonaire. En 1940, crise de kératite interstitielle bilatérale, avec $B. W. +$. Traité par cyanure, bismuth, arsenic, pendant des années. Amélioration. En décembre 1948, rechute brusque. Cyanure. Pénicilline. $B. W.$ — dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Aucune amélioration.

A l'examen, le 15 janvier 1949 : grosse infiltration crayeuse du parenchyme cornéen, bien localisée, en forme de triangle, plus importante à gauche qu'à droite. Néo-vascularisation importante, gros vaisseaux tortueux, coudés, ramifiés, surtout superficiels. Légère injection péri-kératique. Fond d'œil normal. $V. O. D. G. =$ les mouvements de la main à 20 cm.

Radio pulmonaire : rien à signaler.

Tuberculine-test (3/4 mg.) : le 19 janvier. Grosse réaction générale à 40°, réaction syndromique très impressionnante. On commence le traitement à 2/10 mg. Pose d'un cautère. L'infiltration cornéenne et la néo-vascularisation disparaissent complètement à l'œil droit au cours du traitement. Persistance d'une infiltration légère à l'œil gauche. Parallèlement l'acuité visuelle s'améliore progressivement. Actuellement (13 mars 1949), $V. O. D. = 5/10$ — $V. O. G. = 2/10$.

En cours de traitement.

OBSERVATION III

Mme G... SCLÉRO-KÉRATITE DE L'ŒIL GAUCHE AVEC IRITIS. Début au printemps 1945 par un « point rouge » à l'œil gauche. On pose

le diagnostic d' « épisclérite d'origine rhumatismale ». Divers traitements sont mis en œuvre sans aucun résultat. Consulte le Docteur Jourdy en mars 1946. V. O. D. = 9/10 — V. O. G. = 4/10, œil gauche : scléro-kératite en évolution avec iritis. Pas de précipités de cyclite. Fond d'œil : petit, foyer de choroïdite achrome juxta-papillaire. B. W. = négatif. Radio pulmonaire : tramite, arborisations hilaires accentuées.

Tuberculine-test le 16 mars 1946. Réaction syndromique +++.

Les injections de tuberculine améliorent progressivement la malade.

En juin 1946 : cornée plus transparente, œil calme, V. O. G. = 9/10.

Pas de rechute depuis.

OBSERVATION IV

Mme E. B..., quarante-cinq ans. KÉRATITE DE L'ŒIL GAUCHE AVEC IRITIS. Début en 1937 par iritis de l'œil gauche. Deux mois après, infiltration cornéenne interstitielle avec importante vascularisation. B. W. —. Radio pulmonaire : rien.

Traité par cyanure, antigène méthylique puis encore de nombreuses séries de cyanure. En 1941 : infiltration interstitielle en couronne, V. O. D. = 10/10 — V. O. G. < 1/20, occlusion pupillaire, glaucome secondaire, T. O. G. = 60.

Rechute avec injection péri-kératique, douleur. Blépharorrhaphie.

Pas de baisse de la tension oculaire malgré le traitement.

Début du traitement tuberculinique en 1941. La tension oculaire baisse et se stabilise. Nombreuses séries de tuberculine depuis, *pas de rechute*.

OBSERVATION V

Mme M. L. B..., trente-quatre ans. KÉRATITE DE L'ŒIL GAUCHE.

Pas d'antécédents évocateurs. Migraines fréquentes, urticaire. B. W. —.

Début en septembre 1948 par un épisode oculaire aigu de l'œil gauche, traité par calcium et bivatol.

On note en janvier 1949 : kératite interstitielle de l'œil gauche, infiltration diffuse, brillante, revêtant l'aspect de « soie de verre », à fines travées, avasculaire, à maximum centré sur 5 h., mais s'étendant jusqu'au centre de la cornée. V. O. G. = 1/10. Iris normal, fond d'œil normal. Radiographie pulmonaire : quelques ganglions calcifiés. Tuberculine-test le 19 janvier 1949. Réaction syndromique importante. Pose d'un cautère; le traitement à la tuberculine éclaircit la cornée de façon appréciable, actuellement V. O. G. = 4/10.

Grâce à ces cinq observations de kératite interstitielle de formes différentes, nous allons d'abord dégager le tableau clinique de cette affection, puis nous en détaillerons les divers aspects et en discuterons le diagnostic.

— La kératite parenchymateuse bacillaire peut être soit isolée, soit associée à des lésions sclérales ou iriennes dont elle peut être l'origine ou la conséquence. (Dans l'observation III, scléro-kératite avec iritis; dans l'observation IV, kérato-iritis avec glaucome secondaire.)

— Elle peut être unilatérale, c'est le cas le plus fréquent, ou bilatérale. Dans ce cas, le second œil est souvent atteint assez rapidement.

— Le début en est presque toujours aigu, avec douleur, injection péri-kératique, photophobie, larmoiement.

— La kératite peut revêtir plusieurs aspects :

— Infiltration blanche, segmentaire, bien limitée, le plus souvent à la périphérie (observations V et IV).

— Infiltration diffuse, en fines travées, brillante, centrée en un point précis où l'opacité est maximum (observation V).

- Infiltration bien localisée, développée en regard d'un bouton ardoisé d'épiscélérte (observ. III).
- Infiltrations profondes du parenchyme cornéen, nodules blancs, sphériques, avec fines granulations en regard sur la membrane de Descemet, nodules assimilés parfois à « des boutons d'épiscélérte qui auraient poussé dans la cornée au lieu d'éclore à la surface de la sclérotique ». DEJEAN (observ. I.)

Mais, quel que soit l'aspect de cette infiltration, un caractère essentiel peut être mis en évidence :

- Son manque d'homogénéité, l'infiltration étant plus opaque à certains endroits.
- Sa localisation à un segment cornéen, même en cas d'opacité diffuse (comme dans l'observation V), le reste de la cornée gardant sa transparence et son intégrité, formant parfois des traînées de plages saines, si bien que les détails de l'iris sous-jacent sont presque toujours explorables, et que, souvent même, l'ophtalmoscopie est possible pour une grande partie du fond d'œil.

Outre l'aspect de l'infiltration, la vascularisation est souvent caractéristique. Elle est loin d'être constante, mais, lorsqu'elle existe, elle respecte le segment intact de la cornée, et est strictement localisée au segment infiltré. Elle est constituée par de gros capillaires anastomosés, coudés, avec parfois un réseau superficiel et un réseau profond pré-descémétique.

— Quant à l'évolution : en l'absence d'une thérapeutique appropriée, après une première poussée aiguë, la rétrocession est incomplète. La maladie évolue par « épisodes aigus dans un processus chronique », au cours desquels des lésions se forment, bientôt irréversibles. La marche en est irrégulière, capricieuse, durant parfois des dizaines d'années.

Le diagnostic différentiel doit se faire avec la kératite syphilitique. Beaucoup de kératites interstitielles atypiques avec B.-W. —, sont gratifiées d'un traitement anti-syphilitique prolongé, qui ne donne aucun résultat, ou parfois un résultat temporaire. Et l'on songe trop tard à la tuberculose, quand les lésions sont irréversibles et que la tuberculinothérapie a moins de chances de réussite.

Enfin, fait très important qui vient encore compliquer le diagnostic, certains malades à antécédents hérédo-syphilitiques, comme dans notre observation II, peuvent avoir présenté une crise de kératite interstitielle syphilitique indiscutable améliorée par le traitement cyanure, bismuth ou arsenic, et, secondairement, sur cette cornée sensibilisée qui forme en quelque sorte un point d'appel, faire plusieurs années après une manifestation explosive d'hyperallergie tuberculinique sur laquelle tous les traitements anti-syphilitiques restent impuissants, et où la tuberculine a donné des résultats spectaculaires.

Le diagnostic différentiel est donc parfois difficile. Cliniquement, la kératite interstitielle syphilitique survient :

- dans l'enfance ou l'adolescence;
- elle est presque toujours bilatérale;
- l'opacité est diffuse, homogène, ne laissant pas explorer l'iris sous-jacent;
- la vascularisation est de règle, avec vaisseaux profonds et fins, non anastomosés;
- l'évolution est également différente, la tuberculose étant loin de présenter cet aspect cyclique de la syphilis.

— Dans les deux cas, les lésions associées sont fréquentes, mais une scléro-kératite est un argument important en faveur de la tuberculose, une choroïdite atrophique et pigmentaire évoquant la syphilis.

Mais c'est surtout l'examen général et les antécédents qui feront le diagnostic : on recherchera :

— d'une part les stigmates d'hérédo-syphilis, le B.-W. étant souvent négatif dans ce cas;

— d'autre part, on pratiquera une radiographie pulmonaire montrant souvent une trace de primo-infection indubitable, une cuti-réaction qui, en cas d'hyperallergie sera un gros argument en faveur de la tuberculose atypique. Mais c'est surtout le tuberculine-test qui donnera la preuve indiscutable et commandera le traitement. On ne saurait trop insister sur l'utilité, en présence de toute kératite interstitielle, et au même titre que la réaction de Bordet-Wassermann, de pratiquer un tuberculine-test. C'est en effet précocement que la thérapeutique a le plus de chances d'être active. Et il importe de ne pas faire des séries répétées et inopérantes de cyanure de mercure à ces malades, dont les lésions s'aggravent progressivement, alors que la thérapeutique appropriée précoce donnera les meilleurs résultats.

IRITIS ET IRIDO-CYCLITES

OBSERVATION VI

Mme G. G..., vingt-cinq ans. IRIDO-CYCLITE DE L'ŒIL GAUCHE.

Pas d'antécédents tuberculeux, pas de contact retrouvé.

Troubles endocriniens, douleurs articulaires.

Début de l'affection oculaire en 1944 : B. W —. La malade est soignée par le cyanure de mercure qui donne un résultat temporaire.

Elle vient consulter aux Enfants-Malades le 7 avril 1948 pour rechute avec baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche, larmoiement, photophobie, douleur. A l'examen : grosse injection péri-kératique, cornée non infiltrée, pas de précipités de cyclite, une

synéchie postérieure irienne à 7 h. V. O. D. = 10/10, V. O. G. = 3/10. B. W. —, Cuti +, hyperallergique. Radio pulmonaire rien à signaler. Un traitement au salicylate associé au traitement local amène une grosse amélioration : V. O. G. = 10/10.

Mais, nouvelle rechute en mai 1948. V. O. G. = 4/10. En raison de cette évolution et de l'hyperallergie de la malade à la tuberculine, l'étiologie tuberculeuse est envisagée et on pratique un traitement à l'antigène méthylique.

En juin : V. O. G. = 10/10. Persistance de la synéchie postérieure.

Rechute le 15 septembre. V. O. G. = 4/10. La malade est en cours d'antigène.

Rechute le 20 novembre. V. O. G. = 2/10 qui fait décider un traitement tuberculinique.

Tuberculine-test : réaction syndromique importante.

Au cours du traitement, amélioration progressive de l'acuité visuelle.

Le 18 décembre : V. O. G. = 5/10. Bon état général. Disparition complète des troubles endocriniens.

Rechute le 29 janvier 1949 avec œil rouge, apparition de précipités grisâtres assez gros, en triangle, sur la membrane de Descemet. V. O. G. = 2/10. Pose d'un cautère et prescription de boldo.

La semaine suivante, l'œil est calme, le cautère fonctionne très bien. V. O. G. = 4/10.

Actuellement, 26 mars 1949 : malade en cours de traitement, œil calme, les précipités s'estompent, V. O. G. = 6/10.

OBSERVATION VII

M. A. D..., trente-sept ans. IRIDO-CYCLITE BILATÉRALE.

Aucun antécédent de tuberculose typique familial ou personnel.

Depuis seize ans : eczéma persistant de la face et des mains.

Début de l'affection oculaire en 1942, par baisse progressive de l'acuité visuelle de l'œil gauche. V. O. D. = 10/10, V. O. G. =

3/10. B. W. —, Kahn légèrement +. Traité par le cyanure de mercure, l'iodaseptine salicylée. Pas d'amélioration.

En janvier 1944 : atteinte de l'œil droit. V. O. D. = 6/10, V. O. G. = 2/10.

Vient pour tuberculine-test le 19 janvier 1945. A cette époque : V. O. D. = 1/50. V. O. G. = perception lumineuse.

Réactions générale et locale importantes.

Réaction hépatique, réaction syndromique +++++.

Radio pulmonaire : accentuation des arborisations sous-claviculaires gauches.

Instauration du traitement tuberculinique, au cours duquel disparaît l'eczéma qui datait de dix-sept ans. Iridectomie gauche en 1945. Amélioration progressive de l'acuité visuelle au cours du traitement interrompu trois mois par an.

Janvier 1946 : V. O. D. = 6/10, V. O. G. = *projection lumineuse*.

Le 27 novembre 1948 : malade encore en cours de traitement ; actuellement : 33 cg. de tuberculine par injection sous-cutanée, chaque semaine.

Œil droit : cornée transparente, quelques gros précipités sur la membrane de Descemet. Iris réagissant bien à la lumière, un peu décoloré. Traces de synéchies rompues sur la cristalloïde antérieure.

Œil gauche : iridectomie totale, iris bien mobile en bas. Synéchies supérieures avec gros amas de pigment irien. Exsudats dans le champ pupillaire. Effacement des cryptes iriennes. V. O. D. = 7/10, V. O. G. = 1/20.

OBSERVATION VIII

Mme P. G..., IRIDO-CYCLITE BILATÉRALE AVEC SCLÉRITE ET KÉRATITE.

Pas d'antécédents tuberculeux typiques. Troubles endocriniens, douleurs articulaires fréquentes.

Début de la maladie en octobre 1943, à la suite d'un accou-

chement et d'un allaitement de six mois, ayant provoqué un amaigrissement de 6 kg., par un épisode aigu, V. O. D. G. = 1/50.

B. W. —. Radio pulmonaire : quelques ombres festonnées, un ganglion calcifié.

Traitement au cyanure inefficace.

Opération d'Elliott bilatérale.

La tuberculinothérapie améliore rapidement la vision : V. O. D. = 2/10, V. O. G. = 8/10.

Le traitement au cyanure est continué.

Rechute en 1945, puis en 1946. Cyanure de mercure, novarsénobenzol.

Nouvelle rechute le 14 octobre 1948, due probablement à une grande fatigue et un amaigrissement important. La malade consulte aux Enfants-Malades.

A l'examen oculaire :

— *Oeil droit* : grosse injection péri-kératique et conjonctivale. Infiltration cornéenne interstitielle avec petits points de kératite juxta-descemétique, sur la moitié inférieure de la cornée. Néo-vaisseaux nombreux, divisés, anastomosés. Quelques précipités de cyclite. Iris terne, épais, décoloré, vascularisé, avec effacement des cryptes, bord irrégulier, synéchies postérieures. Pupille irrégulière, exsudats nombreux dans le champ pupillaire.

— *Oeil gauche* : œil calme, quelques néo-vaisseaux cornéens. Pas de précipités de cyclite. Iris dentelé, jaune chamois, épais, ne réagissant pas à la lumière. Synéchies postérieures. Quelques exsudats à la périphérie de la pupille. Cuti ++++, hyperallergie. V. O. D. = la main à 10 cm., V. O. G. = 2/10.

Devant l'évolution, le résultat de la cuti-réaction et le manque d'efficacité de traitements anti-infectieux et anti-syphilitiques, on pratique un tuberculine-test. Réactions locales et générales, réaction syndromique ++++.

Le 23 octobre 1948 : pose d'un cautère.

Le 6 novembre : apparition d'un bouton d'épisclérite à gauche. V. O. D. = 1/10, V. O. G. = 3/10.

Amélioration progressive au cours du traitement, de l'acuité visuelle et de l'état oculaire.

Le 25 novembre 1948 :

— Œil droit calme. Cornée presque transparente. Plus de néo-vascularisation, plus de précipités. Iris réagissant faiblement.

— Œil gauche : calme. Disparition du bouton d'épisclérite.
V. O. D. = 1/10, V. O. G. = 4/10.

Malade actuellement en cours de traitement.

Grosse sécrétion purulente du cautère le lendemain de l'injection de tuberculine. Yeux calmes. Bon état général. Le 26 mars 1949 : V. O. D. = 1/10, V. O. G. = 5/10.

OBSERVATION IX

Mme M. G..., trente-sept ans. IRIDO-CYCLITE O. G.

Père mort de tuberculose pulmonaire.

Migraines fréquentes, urticaire, troubles endocriniens.

Début le 15 janvier 1949 par une rougeur légère de l'œil gauche, qui rétrocede. C'est au début de février que la malade se plaint de voir trouble de cet œil. Elle consulte aux Enfants-Malades.

Le 5 février 1949 : œil droit normal, œil gauche : cornée normale; œil calme. Précipités de cyclite assez abondants, de tailles variées, en triangle. Iris réagissant bien à la lumière sauf à l'endroit d'une large synéchie, à 6 h. Quelques exsudats sur la cristalloïde antérieure. V. O. D. = 10/10, V. O. G. = 4/10.
B. W. —. Radio pulmonaire : tramite, surtout à droite. Présence d'un chancre d'inoculation.

Le 7 février 1949. Tuberculine-test. Réaction syndromique + + + +, générale et locale. On instaure le traitement à la tuberculine.

Le 12 février 1949. Les précipités semblent régresser. V. O. D. = 10/10, V. O. G. = 7/10.

Le 19 février 1949. Pose d'un cautère. V. O. G. = 9/10.

Le 9 mars 1949, Iris mobile, bien libéré par le traitement local.

Petite rechute de cyclite : quelques gros précipités. V. O. G. = 6/10.

La malade est actuellement en cours de traitement.

OBSERVATION X

Mme E. T..., cinquante et un ans. IRIDO-CYCLITE TORPIDE BILATÉRALE.

Migraines, troubles endocriniens, douleurs articulaires.

Mari mort de tuberculose pulmonaire évolutive en 1937.

Début de la maladie en septembre 1932 par un épisode aigu de l'œil droit, traité par le cyanure, et ayant entraîné une baisse progressive de l'acuité visuelle. En janvier 1938, atteinte de l'œil gauche. On continue, sans résultat appréciable, le cyanure. V. O. D. = 0, V. O. G. = 7/10.

L'œil droit est énucléé le 15 avril 1948 ; l'examen histologique montre une « choroïdite séreuse, sans élément pour le diagnostic ». B. W. —. Examen dentaire et oto-rhino-laryngologique négatif. Baisse progressive de l'acuité visuelle de l'œil gauche, malgré plusieurs séries de cyanure.

La malade est alors envoyée à l'hôpital Necker pour tuberculine-test, en novembre 1948. A l'examen, à cette date, on note une légère injection péri-kératique. Cornée trouble. Très nombreux précipités de cyclite, gros, en « taches de bougie ». Iris terne, très épaissi, très vascularisé, ne réagissant pas à la lumière. Nombreuses synéchies. Pigments iriens sur la cristalloïde antérieure, pupille encombrée d'exsudats. V. O. G. = 1/20. B. W. —. Radio pulmonaire : lésions fibreuses du sommet droit. Tuberculine-test le 24 novembre 1948. Pas de réaction syndromique à 1/2 mg.

Le 1^{er} décembre 1948 : R. S. + avec 2 mg. Œil calme. Cautère fonctionnant bien. V. O. G. = 1/10. On continue la tuberculine à doses progressivement croissantes, en obtenant de temps en temps une petite réaction syndromique. Les précipités sont en régression. L'acuité visuelle, qui n'avait cessé de diminuer jusqu'en novembre, est, actuellement (février 1949), de 2/10.

OBSERVATION XI

Mme I. A..., vingt-deux ans. IRIDO-CYCLITE BILATÉRALE.

Pas d'antécédent tuberculeux typique; mais migraines, douleurs rhumatismales.

Début de la maladie en mars 1948, coïncidant avec le début d'une grossesse : sensation de « brouillard » dans les deux yeux, baisse progressive de l'acuité visuelle.

La malade vient consulter le 25 mai 1948 aux Enfants-Malades.

A l'examen :

— *Œil droit* : léger trouble cornéen, précipités ponctués surtout centraux sur la membrane de Descemet. Iris un peu épaissi, pupille réagissant faiblement à la lumière. Pas de synéchies. Tension normale.

— *Œil gauche* : injection péri-kératique, trouble cornéen. Précipités nombreux, ponctués, de cyclite. Iris épaissi, vascularisé. Pupille ne réagissant pas, déformée par des synéchies, tension normale. V. O. D. = 9/10, V. O. G. = 2/10.

B. W. —. Radio pulmonaire : hiles très étendus, tachetés. Parenchyme pulmonaire normal.

1^{er} juin 1948 : tuberculine-test 1/10 mg. Grosses réactions locale, générale et syndromique. On instaure la tuberculinothérapie.

15 juin 1948 : disparition presque complète des précipités. V. O. D. G. = 10/10.

22 juin 1948 : rechute de l'œil droit. V. O. D. = 6/10, V. O. G. 10/10. Amélioration progressive.

22 août 1948 : V. O. D. = 8/10, V. O. G. = 10/10.

Yeux très calmes, précipités beaucoup moins nombreux.

La malade n'a eu que quatre injections de tuberculine, car à ce moment, on interrompait le traitement en raison de la grossesse que l'on ignorait jusque-là.

Accouchement normal en novembre, enfant bien portant.

Au quatrième mois de l'allaitement, rechute de l'œil droit.

Le 23 mars 1949, la malade revient alors consulter, n'ayant

eu aucun trouble oculaire depuis août 1948. V. O. D. = 1/10,
V. O. G. = 10/10.

Actuellement en cours de traitement.

OBSERVATION XII

Mme H. C..., vingt-neuf ans. IRIDO-CYCLITE TORPIDE BILATÉRALE
AVEC CHOROÏDITE.

Père mort de tuberculose pulmonaire évolutive, sœur traitée
par l'antigène méthylique. Rien dans les antécédents personnels.

Début de la maladie en septembre 1946 par baisse progressive
de la vision de l'œil droit, à la suite d'une sinusite frontale ?
V. O. D. = 2/10. La malade est envoyée au Docteur JORDY.

A l'examen, le 28 avril 1947 :

— Œil droit : calme, iris réagissant mal, quelques gros pré-
cipités. Quelques synéchies postérieures, vitré trouble. V. O. D. =
1/10, V. O. G. = 10/10.

— Œil gauche : normal.

On pense à une origine infectieuse banale et le traitement
associé au repos, améliore l'acuité visuelle de l'œil droit jusqu'à
5/10 en décembre 1947.

Le 2 février 1948 : trouble visuel de l'œil gauche trois jours
avant les règles, avec douleurs et céphalées. Injection péri-kéra-
tique, précipités sur la membrane de Descemet. V. O. D. = 5/10,
V. O. G. = 9/10.

Mars 1948 : V. O. D. = 4/10, V. O. G. = 3/10.

Radio pulmonaire : séquelles pleurales droites. En raison des
antécédents et de l'allure clinique, on pratique un traitement à
l'antigène méthylique.

L'acuité visuelle s'améliore progressivement jusqu'en octobre
1948 : V. O. D. = 6/10, V. O. G. = 9/10.

Janvier 1949 : nouvelle rechute de l'œil droit. Poussée de cho-
roïdite. V. O. D. = 2/10, V. O. G. = 9/10.

En février, apparition de deux synéchies, précipités de cyclite
« en tache de bougie ». Puis on constate la présence de deux

petits nodules iriens très vascularisés à la racine de l'iris entre 7 h. et 9 h. Vitré trouble. V. O. D. $< 1/10$, V. O. G. $= 9/10$.

On pratique un tuberculine-test. Réactions locale et générale légères, réaction syndromique positive à la deuxième piqure.

Malade en cours de traitement. Les précipités semblent diminuer.

Le 26 mars 1949 : V. O. D. $= 2/10$, V. O. G. $= 9/10$.

OBSERVATION XIII

Mme I. V..., trente-huit ans. IRIDO-CYCLITE BILATÉRALE.

Grand-mère morte de tuberculose pulmonaire. Tendance aux rhino-trachéo-bronchites exsudatives. Troubles endocriniens.

Début de la maladie en 1928, à l'âge de dix-huit ans, par une crise aiguë et douloureuse; atteinte de l'œil gauche, puis rapidement de l'œil droit. B. W. —. Traitée depuis par le cyanure, le bivatol, l'iodaseptine. Baisse progressive de la vision.

En 1945, iridectomie anti-glaucomateuse de l'œil droit, en janvier 1946 de l'œil gauche.

En novembre 1948, devant l'échec de toutes les thérapeutiques, vient consulter le Docteur JACQUELIN.

Le 10 novembre 1948, à l'examen : yeux un peu rouges, cornées claires, quelques précipités de cyclite. Iris décolorés, ternes, synéchies, exsudats V. O. D., V. O. G. $=$ voit la main à 10 cm.

Fond d'œil : lésions de choroïdite peu pigmentées.

Radio pulmonaire : lésions fibreuses banales.

Réaction locale et générale importantes au tuberculine-test.

Réaction syndromique + + + +. Le traitement est instauré, au cours duquel l'état général s'améliore.

Disparition des troubles endocriniens. Les yeux sont calmes, disparition des précipités; amélioration de l'acuité visuelle le 19 mars 1949 : V. O. D. $= 1/10$, V. O. G. $= 1/20$.

Nous ne pensons pas que l'on puisse espérer mieux en raison de l'ancienneté des lésions irréversibles.

Malade en cours de traitement.

OBSERVATION XIV

M. R. M..., vingt-neuf ans. IRIDO-CYCLITE BILATÉRALE.

Pas d'antécédents de tuberculose typique. Crises de rhumatisme articulaire depuis novembre 1946.

Début de l'affection oculaire en octobre 1946; traité par le cyanure. Baisse progressive de l'acuité visuelle.

Vient consulter dans le service d'ophtalmologie des Enfants-Malades en juin 1948. Examen oculaire :

— Œil droit : œdème cornéen, tyndall de l'humeur aqueuse. Précipités blancs, fins, de cyclite. Iris épais, très vascularisé, « en tomate », synéchies postérieures presque totales. Dépôts pigmentaires et exsudats sur la cristalloïde antérieure.

— Œil gauche : même aspect. Un gros point arrondi, « en tache de bougie », à 12 h. sur la face postérieure de la cornée semble être situé en face d'un gros nodule irien vascularisé qui se trouve sur la partie moyenne du stroma irien. T. O. D. = 20, T. O. G. = 55; V. O. D. = 0, V. O. G. = *compte les doigts à 10 cm.*

B. W. —. Kahn —. Radio pulmonaire : hiles accentués, trachite importante.

24 juillet 1948 : tuberculine-test. Réactions générale, locale, syndromique positives. On pratique le traitement, à doses progressivement croissantes.

En novembre 1948 : V. O. D. = perception lumineuse, V. O. G. = 1/10.

En décembre 1948 : le malade vient consulter en ophtalmologie pour une « rechute ». A l'œil droit, apparition d'un nodule irien à 3 h. A l'œil gauche, apparition de nombreux tuberculomes, gris, transparents, très vascularisés, ovalaires, au bord adhérent de l'iris, se montant sur l'angle irido-cornéen. On en compte sept de 5 h. à 12 h. Sur l'avis du Docteur MONBRUN et du Docteur JACQUELIN, on hospitalise le malade et on institue un traitement à la streptomycine. Pas d'amélioration. Multiplication des tuberculomes à l'œil gauche; on en compte seize. Au total, le malade

a eu 45 gr. de streptomycine. V. O. D. = *perception lumineuse*,
V. O. G. = 1/20.

Actuellement, aspect inchangé.

~ OBSERVATION XV

J. B..., quarante-six ans. IRIDO-CYCLITE HYPERTENSIVE DE L'ŒIL DROIT.

Mal de Pott en 1936.

Myopie, œil gauche amblyope. Consulte le Docteur JOURDY en novembre 1940 : irido-cyclite; nombreux gros précipités, iris vascularisé, épais. T. O. D. = 40.

En février 1941, traitement par antigène méthylrique; réaction syndromique importante à chaque piqure. Amélioration de la tension oculaire : T. O. D. = 30.

Avril 1941 : apparition de deux petits nodules vascularisés, blanchâtres, au milieu du stroma irien, à 9 h.

Traitement tuberculinique instauré en mai 1941. T. O. D. = 26. Le traitement est continué à doses croissantes. Les précipités diminuent; placards blanchâtres dans la région maculaire. T. O. D. = 17.

Le 4 février 1942 : tension oculaire stabilisée. Disparition complète des nodules, presque complète des précipités.

OBSERVATION XVI

P. C..., soixante-trois ans. IRIDO-CYCLO-CHORIO-RÉTINITE DE L'ŒIL DROIT.

Début en 1920 par « sensation de voile » devant l'œil droit (œil gauche : cataracte pathologique. V. = 0, pas de perception lumineuse).

A l'examen de l'œil droit : lésions de chorio-rétinite étendues.

B. W. —. Nombreuses séries de cyanure. V. O. D. = 2/10.

En 1938 : atteinte irienne; exsudats circulaires sur la cristalloïde antérieure. Quelques précipités sur la membrane de Descemet. V. O. D. = 1/100.

Cyanure, novarsénobenzol, septicémine.

On entreprend en 1939 un traitement à la tuberculine interrompu par la guerre. A Nîmes, on entreprend un traitement à l'antigène méthylique.

En mars 1943 : *certificat de cécité complète et bilatérale* (Docteur MONBRUN), trouble du vitré, fond d'œil inéclairable.

Le malade continue à Paris les séries d'antigène; en juillet 1946 : *V. O. D.* = 5/10.

En juin 1947 : *V. O. D.* = 10/10.

En novembre 1948 : même état, même acuité visuelle. Pas de rechute.

Les remarques que nous avons faites à propos de la tuberculose de la cornée s'appliquent au tractus uvéal : sur 11 malades, un seul a présenté (Observation 14) au cours de l'évolution une forme classique de la tuberculose irienne. C'est donc la forme inflammatoire, de beaucoup la plus fréquente, que nous nous attacherons surtout à décrire.

La fréquence de l'atteinte atypique du tractus uvéal, pour être moins grande que ne le feraient penser les statistiques allemandes, englobe à coup sûr nombre de manifestations que jusqu'à maintenant on faisait rentrer dans le cadre des iritis syphilitiques ou surtout rhumatismales, ou encore ayant pour origine une infection focale, opinion très répandue dans les pays anglo-saxons. Là encore, ce n'est pas tellement l'étude de la lésion qui fera le diagnostic, mais l'examen clinique, les réactions sérologiques, la radiographie pulmonaire et surtout la réaction syndromique positive au tuberculine-test.

Nous essayerons d'abord de caractériser l'aspect des lésions, les modalités cliniques, puis nous étudierons le diagnostic différentiel.

Il existe des formes d'irido-cyclite dont l'origine

s'impose, car elles ont toutes les caractéristiques de l'infection tuberculeuse telle qu'elle se présente habituellement, qu'il y ait ou non présence de bacilles : telles sont la tuberculose miliaire avec granulations grises, puis jaunes, le tuberculôme massif, gris, siégeant au bord adhérent de l'iris, très vascularisé (observation XIV), évoluant souvent vers la fonte caséuse.

Mais c'est la forme atypique, réalisant une irido-cyclite à forme séreuse ou plastique, sans spécificité anatomique ou histologique, qui caractérise toutes nos observations, et que nous allons décrire.

— Souvent bilatérales (7 cas sur 11).

— Leur début peut être aigu ou subaigu (observations 6, 10, 13, 14), avec infection péri-kératique, douleurs, photophobie; ou elles peuvent être chroniques d'emblée (observations 7, 9, 11, 12, 15). C'est le cas le plus fréquent, qui se caractérise par une diminution lente et progressive de l'acuité visuelle, sans rougeur, sans douleur, et ce n'est souvent qu'au bout de quelques semaines que le malade vient consulter, porteur de lésions déjà importantes : précipités nombreux, iris déformé, synéchies postérieures bloquant la pupille et réalisant une irido-cyclite plastique.

— L'aspect anatomique des lésions est peu caractéristique : seuls pourront orienter le diagnostic :

- la présence de précipités gros, « lardacés », « en taches de bougie », grisâtres, siégeant sur une grande étendue de la membrane de Descemet, adhérents dans l'angle supérieur.
- l'aspect de l'iris, épaissi, atrophié, avec décoloration complète ou hétérochromie précoce, effacement des cryptes iriennes, et souvent néo-vascularisation très nette.

— Mais c'est surtout l'évolution qui évoquera l'idée de tuberculose. La lésion, quel que soit son mode de début, finit par devenir torpide après quelques rechutes.

Sur cette lésion chronique viennent se greffer des épisodes subaigus au cours desquels les dégâts anatomiques s'aggravent, avec parfois une augmentation de la tension oculaire, qui assombrit le pronostic. Le cyanure de mercure, presque toujours actif au début, surtout dans les formes aiguës ou subaiguës, le devient de moins en moins au cours de cette aggravation. Et le traitement tuberculinique, appliqué trop tard, ne peut faire espérer que la stabilisation de lésions devenues irréversibles (observations 10, 13).

— Outre ces formes à début aigu ou d'emblée chronique, nous pourrions étudier des formes compliquées :

- soit d'hypertension oculaire (observations 14 et 15) ;
- soit d'atteinte cornéenne, réalisant l'irido-kératite (observation 8) ;
- soit d'atteinte choroïdienne et rétinienne (observation 12, 16) ; dans ce cas, après un trouble vitréen qui peut persister longtemps, les opacités s'organisent parfois en corps flottants ; on peut, à un stade plus avancé, distinguer les caractères de la lésion choroïdienne, siégeant le plus souvent à la périphérie, formant des plages blanches très peu et très tardivement pigmentées.

Le diagnostic différentiel de l'iritis et de l'iridocyclite atypiques tuberculeuses est souvent difficile. Suivant les écoles et les pays, on rattache la plupart des affections du tractus uvéal antérieur à l'infection focale, à la syphilis, au rhumatisme. Ecartons d'abord l'iritis diabétique et gonococcique dont on fera la preuve par les examens de laboratoire et la recherche des antécédents.

Il reste à éliminer :

- la syphilis, dont les formes iriennes ont le même aspect exsudatif, nodulaire, ou gommeux. On

mettra en œuvre les réactions sérologiques, on recherchera les antécédents familiaux, les stigmates d'hérédosyphilis.

— le rhumatisme; mais dans ce cadre on fait souvent entrer des iritis tuberculeuses ayant présentées des crises articulaires à type Poncet (observation 14).

— l'infection focale, surtout pour l'école américaine, il conviendra de rechercher un foyer septique permanent, sinusien, dentaire, amygdalien ou intestinal, avant de rejeter cette étiologie, d'ailleurs rare et discutée.

Le diagnostic de l'irido-cyclite tuberculeuse se fera donc :

- sur l'aspect des lésions et leur évolution particulière;
- sur l'absence d'antécédents pouvant faire penser à une autre étiologie que l'on ne doit pas négliger;
- sur la présence d'antécédents personnels ou familiaux bacillaires, typiques ou atypiques;
- sur la radiographie, montrant presque toujours une atteinte bacillaire ancienne non évolutive;

Mais ces constatations n'entraîneront qu'un diagnostic de probabilité : c'est le tuberculine-test qui, positif, donnera le diagnostic de certitude, et l'épreuve thérapeutique fournira, par son efficacité, le meilleur diagnostic étiologique.

LES TESTS TUBERCULINIQUES

Après les caractères de présomption que nous venons d'envisager, terrain, allure clinique, évolution, c'est aux tests tuberculiniques qu'il incombe de faire la preuve des tuberculoses atypiques.

— *La simple cuti-réaction à la tuberculine brute* fournit déjà des renseignements, mais :

- négative, elle ne fera pas écarter l'idée de tuberculose sans recourir à une méthode plus sensible;
- moyennement positive, c'est le fait de presque tous les habitants des grandes villes;
- fortement positive, elle offre un grand intérêt, car elle révèle un état d'hyperallergie qui est une des conditions essentielles des syndromes paroxystiques que réalise la tuberculose atypique.

— *Mais c'est surtout le tuberculine-test*, infiniment plus précis qui établira l'étiologie avec certitude et donnera la réponse oculaire.

Technique :

On le pratique avec une solution de tuberculine à 1 pour 1.000, diluée dans du sérum physiologique, phéniqué à 0,50 %, qui doit être préparée extemporanément. Il comporte l'injection sous-cutanée au bras de 5/10^e de cc. de cette solution, soit 1/2 mg. de tuberculine pure. (En pathologie oculaire, il convient même

souvent de débiter par une dose plus faible de l'ordre de 1 10^e ou 2 10^e de mg.). S'il ne se produit aucune réaction, on injecte, trois jours plus tard, 1 mg. Si rien ne s'est produit : trois jours après, 3 mg. Enfin, après un nouvel intervalle de trois jours, 5 mg. (5 10^e de cc. de solution au 1/100^e).

Si cette quatrième injection est sans effet, on peut conclure à l'absence de toute tuberculose.

Si l'une d'elles est positive, elle déclenche quatre ordres de faits :

A. — *Une réaction locale*, cutanée, au point d'injection 14 à 18 heures après : œdème rouge, douloureux, induré.

B. — *Une réaction générale*, fébrile, souvent plus tardive (24 h.). Température à 38° ou plus (jusqu'à 40° chez une de nos malades). Pour être valable, elle doit être au minimum de 1/2 degré.

Elle s'accompagne souvent d'un ensemble de manifestations : malaises, céphalées, courbatures, douleurs lombaires.

Mais quelle que soit l'intensité de ces deux réactions, elles ne témoignent que de l'allergie plus ou moins grande du malade, et ne permettent pas de relier le syndrome étudié à cette étiologie. Il n'en est pas de même de la réaction focale.

C. — *La Réaction focale* est le remaniement presque toujours silencieux des foyers de bacilles originels, ganglio-pulmonaires le plus souvent, ayant pour conséquence une décharge toxémique, responsable de la réaction à distance qui aggrave passagèrement le syndrome traité :

D — *La Réaction syndromique* :

C'est « l'ensemble des manifestations subjectives et objectives qui, à la suite d'une injection de tuberculine, réveillent ou aggravent passagèrement, dans l'orbe

des réactions tuberculiniques, le syndrome pré-existant » (JACQUELIN).

Elle est souvent tardive, de la 24^e à la 48^e heure suivant l'injection; jamais après. Elle dure parfois 1 à 2 jours, mais s'éteint rapidement et n'atteint jamais le 5^e jour.

Elle se traduit par diverses manifestations :

Signes objectifs, presque toujours difficiles à constater :

- Injection péri-kératique, parfois véritables poussées de kérato-conjonctivite.
- Œdème ou trouble cornéen.
- Tyndall de l'humeur aqueuse.
- Congestion irienne, vascularisation, avec parfois véritable réaction nodulaire.
- Réaction œdémateuse des lésions de choroïdite.
- Poussées d'hypertension oculaire.

Signes fonctionnels, beaucoup plus nets et le plus souvent vivement ressentis par le malade :

- Sensibilité accrue, parfois douleurs vives orbitaires ou rétro-orbitaires.
- Photophobie.
- Souvent, augmentation du trouble visuel, sensation de brouillard, de voile, mouches volantes, taches, arcs-en-ciel, autour des lumières.

Le caractère de ces manifestations dues à l'essai-mage toxinémiqne et non bacillémiqne quelle que soit leur intensité, est d'être fugace, exclusivement congestif, œdémateux.

D'autre part, on note parfois une extension du champ réactionnel à l'autre œil, ou même une *réaction syndromique inattendue*, reproduisant expérimentalement les associations constatées en clinique : accès explosif et passager de polyarthrite rhumatismale le plus souvent, parfois crise d'asthme ou eczéma.

Cette réaction oculaire apporte une preuve formelle de l'origine tuberculeuse de la lésion. Mais, en son absence, on est autorisé à ne pas éliminer d'emblée l'origine tuberculeuse, son appréciation en étant parfois délicate : là où d'autres thérapeutiques anti-syphilitiques ou anti-infectieuses auront échoué, on pourra tenter l'épreuve du traitement et voir parfois apparaître la réaction syndromique à des doses plus élevées.

Ce sera d'ailleurs l'épreuve thérapeutique de désensibilisation qui confirmera le diagnostic.

L'EPREUVE THERAPEUTIQUE

LES THERAPEUTIQUES SPECIFIQUES

— Nous n'envisagerons ici que les médications spécifiques. Nous ne parlerons pas des sels d'or, que nous n'avons pas employés, dont on connaît les résultats favorables dans certains cas, et qui trouvent leur indication essentielle dans les crises aiguës, avant l'instauration du traitement de fond à la tuberculine.

Nous ne parlerons pas non plus de la streptomycinothérapie, réservée jusqu'à maintenant aux cas de tuberculose typique. L'avenir nous dira ce que vaut cette médication dans la tuberculose atypique.

I. — LA TUBERCULINOTHERAPIE

Elle fut discutée, son efficacité mise en doute, et elle fut abandonnée par la plupart des auteurs français. C'est le Docteur A. JACQUELIN, qui la réhabilita, en posa les indications et en précisa les doses et la technique.

On lui a opposé les critiques suivantes :

1. L'action de la tuberculine chez les tuberculeux ne serait pas spécifique (SORGO) : les tuberculeux ont sensibilité exagérée vis-à-vis de nombreuses protéines d'origine endogène ou exogène, qui peuvent déclencher le même ensemble de réactions générale, locale, focale, que la tuberculine.

2. La tuberculine ne serait pas sensibilisante chez un sujet sain : n'étant pas un antigène elle ne peut donc pas développer d'anticorps (H. KOCH).

3. On n'a jamais constaté à la suite de la tuberculinothérapie une augmentation des précipitines : « l'immunité tuberculinique, l'atténuation progressive des réactions tuberculiniques ne doit pas être confondue avec une immunité antituberculeuse » (LETULLE et HALBRON).

A ces critiques on peut opposer plusieurs arguments :

1. Si de nombreuses protéines déclenchent chez les tuberculeux les mêmes réactions que la tuberculine, par contre la tuberculine les produit chez les seuls tuberculeux : au point de vue diagnostic, la valeur de ces réactions n'est donc pas entamée.

2. De nombreux auteurs, surtout étrangers, ont une grande expérience de cette méthode qu'ils ont pratiquée avec de bons résultats.

3. D'autre part, la tuberculinothérapie n'est pas une simple forme de pyréthothérapie : souvent elle agit sans élévation thermique appréciable et sur des lésions où ont échoué la protéinothérapie, l'histaminothérapie, ou les méthodes de choc. Son action se faisant sentir à la longue, tardivement, n'a rien de comparable avec celle de ces méthodes : elle produit, après une phase réactionnelle, une lente et progressive modification du terrain.

Pour toutes ces raisons, on ne peut donc pas considérer son efficacité comme banale, mais lui accorder comme au tuberculine-test, la spécificité.

4. Enfin, l'étude de son mécanisme va nous permettre d'en comprendre les effets favorables :

a) *D'une part*, on peut admettre que la tuberculine exerce une action directe, modificatrice, parfois cliniquement apparente, et constituée par un remaniement

des foyers bacillaires, qui favoriserait leur cicatrisation par des afflux sanguins et leucocytaires répétés à chaque injection.

b) *D'autre part*, chaque apport de tuberculine amène une décharge passagère de toxine, décharge qui immunise progressivement l'organisme contre son hypersensibilité à l'égard des poisons bacillaires qui est la cause directe du syndrome clinique observé.

Cette notion d'essaimage de toxine produit par la réaction focale rend compte de l'accroissement passager du syndrome à chaque injection, des symptômes généraux observés, des variations humorales mises en évidence (augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire).

De ce mécanisme qui paraît le mieux rendre compte des résultats obtenus, découlera la technique, les indications, contre-indications, les incidents et les erreurs à éviter, les précautions à prendre pour avoir le résultat le plus favorable

INDICATIONS.

L'indication du traitement tuberculinique repose en grande partie sur les résultats du tuberculine-test :

— positif, et en l'absence de contre-indications formelles, il commande le traitement.

— négatif, nous avons vu que, les autres traitements anti-infectieux ayant échoué, on peut le pratiquer et voir apparaître plus tard, à plus fortes doses, une 'réaction syndromique.

— Le tuberculine-test peut être considéré non seulement comme un test de diagnostic, mais presque comme un test d'efficacité de la thérapeutique : c'est lorsqu'il est positif dès la première injection et que l'hyperallergie est la plus manifeste ainsi que la réac-

tion oculaire, que le traitement à le plus de chances de succès.

D'autre part, la présomption d'efficacité du traitement sera beaucoup plus grande pour des lésions récentes, sur des sujets jeunes, qui n'auront pas été traités pendant des mois par des traitements anti-infectieux ou anti-syphilitiques : l'indication majeure est la jeunesse de la maladie. Lorsque la lésion est irréversible, cicatricielle, destructive, le traitement peut la refroidir, mais le malade n'en reste pas moins aveugle. Donc : avec un tuberculine-test positif, l'indication majeure est la précocité du traitement.

CONTRE-INDICATIONS.

Elles sont formelles.

1. L'existence d'une lésion pulmonaire hémoptoïque, d'une tuberculose ulcéro-caséreuse. (Mais il est exceptionnel de voir coexister une tuberculose atypique et une tuberculose évolutive, nous l'avons vu.)

2. Le mauvais état des émonctoires, les tares hépatorénales, les troubles hépatiques accentués chez un malade en mauvais état général.

3. La grossesse, ou une infection générale intercurrente.

Il faudra donc, avant tout traitement, faire un examen complet du malade. Enfin, pour qu'il tire le plus grand profit possible de la cure, on lui conseillera, dans les deux jours qui suivent la piquûre, le repos complet. L'idéal serait d'y associer la cure de haute montagne, éminemment profitable chez ces malades. Mais cette possibilité se présente trop rarement, et au point de vue pratique, on peut faire le traitement aux malades de consultation externe, ceux-ci étant sous surveillance rigoureuse : c'est dire l'intérêt de cette cure ambulatoire.

TECHNIQUE.

En pratique, lorsqu'il s'agit d'une lésion oculaire, la technique est la même que pour toute autre manifestation de tuberculose atypique, mais nous employons des doses plus faibles, plus progressives, en raison même de la sensibilité très grande de l'appareil oculaire à la tuberculine.

— Trois voies d'introduction peuvent être employées :

A. *La voie sous-cutanée.*

On peut utiliser la tuberculine de l'Institut Pasteur ou l'Alt Tuberculine de Koch, de maniement souvent plus facile.

Cette tuberculine est diluée extemporanément, dans du sérum à 7 pour 1.000 additionné de 0 g. 50 d'acide phénique, les solutions se conservant d'autant moins longtemps qu'elles sont plus diluées.

On utilise des solutions au $1/10^e$, $1/100^e$, $1/1.000^e$ et même au $1/10.000^e$.

— On injecte la quantité de solution choisie à l'aide d'une seringue de Barthélémy à la face externe du bras, chaque injection devant se pratiquer à distance de la précédente.

— La dose initiale est indiquée par le résultat du tuberculine-test. Les doses suivantes sont essentiellement variables avec chaque malade : il n'y a aucune règle absolue, et on se basera sur l'intensité de chaque réaction pour évaluer la dose suivante : l'idéal étant de produire une réaction syndromique nette, avec peu ou pas de réaction générale.

— On peut injecter des doses variant de $1/10^e$ de mg. à 50 cg. en moyenne.

— L'espacement des injections est en général de 1 semaine, mais varie également avec l'intensité des

réactions obtenues : il faut attendre pour pratiquer la suivante que les réactions générales et syndromique soient éteintes, laisser à l'organisme le temps d'éliminer les produits toxiques de la réaction. Si l'on procède à des injections trop rapprochées ou trop fortes, on risque de provoquer une aggravation générale due à la saturation toxémique : asthénie, amaigrissement, céphalées, courbatures, signes d'intoxication, qui conduisent à arrêter temporairement le traitement ou à en réduire les doses. Ces troubles disparaissent alors, ce qui confirme bien leur origine.

Après un arrêt temporaire du traitement, il ne faudra pas reprendre à la dernière dose utilisée, mais redescendre à des doses très inférieures, et apprécier à nouveau la sensibilité du malade.

— La durée du traitement est aussi très variable avec chaque malade : au moins six mois consécutifs en moyenne, plus si une cure d'altitude ne renforce les résultats obtenus.

— Il n'existe aucun test de guérison : l'appréciation en est souvent malaisée. S'il s'agit d'un processus aigu réversible, ce sera le retour à la normale.

— Dans le cas d'une lésion chronique, on exigera une cicatrisation stable, non remaniée par quatre injections de tuberculine à doses croissantes.

— Les rechutes sont fréquentes et dues pour la plupart à un traitement insuffisant ou insuffisamment prolongé : c'est pourquoi, il est souvent utile de pratiquer trois cures de tuberculine espacées l'une de l'autre par un arrêt de trois mois.

— Enfin, il convient de ne pas inaugurer le traitement tuberculinique en poussée très aiguë, mais dans cette éventualité, de le faire précéder du traitement antiphlogistique à la Feuillé, 10 cc. de gluconate de calcium en intra-veineuse chaque jour et en intra-

musculaire 10 cc. d'électrargol, associés à un drainage biliaire par des cholérétiques végétaux.

En résumé : il n'y a aucune règle de traitement absolue : les doses, leur espacement, la durée de la cure, sa répétition, dépendent uniquement des réactions du malade, de l'évolution générale de la maladie.

B. La voie intra-dermique.

Employant des doses plus faibles, elle est basée sur la méthode dite « allergisante ». Elle consiste à éviter toute réaction focale, en utilisant uniquement la formation locale de corps immunisants au niveau de la peau. L'intensité de la réaction locale est graduée grâce à des doses progressives, tous les sept jours. Elle ne doit pas dépasser 2 cm. de diamètre.

Cette méthode ne donne jamais de syndrome toxémique, elle réalise une cure plus douce, mais moins active que la précédente.

C. Les scarifications épidermiques.

Dans cette méthode, on applique la tuberculine sur scarifications dites « à la Ponndorf ». La technique est simple : on trace un nombre croissant de scarifications séparées les unes des autres par 2 mm., longues de 8 cm., sur la face externe du bras et on les recouvre de tuberculine brute de l'Institut Pasteur. On commence par 2 ou 3, pour atteindre en moyenne 12 stries. On ne doit pratiquer de nouvelles scarifications qu'après la disparition des réactions locales.

Cette méthode est d'un emploi facile, et a l'avantage, comme la précédente, de permettre à la peau de jouer son rôle dans la formation histogénique des anticorps.

Par contre, on peut lui reprocher l'imprécision dans l'évaluation de la dose absorbée, qui peut amener des incidents au cours du traitement.

La tuberculine est parfois remplacée par des produits voisins d'un maniement plus facile. Tels sont :

II. — L'ANTIGENE METHYLIQUE DE BOQUET ET NÈGRE

D'administration facile, de contre-indications moins nombreuses que la tuberculine. Tout ce que nous avons dit au sujet du mode d'action de la tuberculine, des réactions possibles, des accidents de toxémie, de la nécessité d'une surveillance attentive de l'état général et des émonctoires, s'applique à lui, toutes proportions gardées. Il est employé lorsque la tuberculine déclenche des réactions trop importantes, témoignant d'une hyperallergie excessive, ou encore lorsqu'il existe des contre-indications d'ordre général ou pulmonaire. Mieux supporté, l'antigène méthylique est aussi moins actif. Il en va de même de

III. — L'ALLERGINE DE JOUSSET

Nous ne l'avons pas employée, mais elle provoque parfois des réactions plus franches, et, dans ce cas, présente une plus grande activité thérapeutique.

IV. — LES MEDICATIONS ADJUVANTES

A la médication spécifique, il convient d'associer plusieurs médications adjuvantes ayant pour effet de favoriser l'élimination des poisons bacillaires.

— Tout d'abord, assurer un bon drainage hépatique par l'administration de cholagogues et de cholérétiques.

— Enfin, pratiquer la pose et l'entretien d'un cautère à demeure toutes les fois que le malade l'acceptera.

La technique est simple : sur la face antéro-externe d'un bras, on place pendant quarante-huit heures une mouche de Milan; puis on excise la phlyctène, et on recouvre le derme mis ainsi à nu d'un peu de pommade épispastique du codex, verte. On place une feuille de lierre, taillée à la bonne dimension, lavée à l'eau bouillie, côté brillant sur la plaie. Un peu de coton hydrophile, un tour de bande Velpeau. Chaque jour le malade lave à l'eau bouillie et refait le pansement avec un peu de pommade épispastique.

On évite l'extension ou l'eczématisation de la peau autour du cautère par l'application de pommade-vaccin.

Nous n'avons jamais eu d'accident, local ou général dû à la cantharide. Le seul inconvénient pour le malade est l'obligation de refaire le pansement chaque jour pendant plusieurs mois, et la petite cicatrice indélébile qu'il laisse après lui.

Tous nos malades s'y sont soumis, et en ont tiré grand profit, supportant ainsi des doses de tuberculine plus fortes, tandis que leur cautère était le lieu d'une excrétion toxique qui augmentait en fétidité et en abondance dans les quarante-huit heures suivant l'injection de tuberculine. Tout se passe comme si les réactions générales et syndromiques exagérées étaient amorties grâce à l'élimination supplémentaire au niveau du cautère de l'hypertoxinémie bacillaire provoquée dans un but thérapeutique.

V. — Enfin, on ne saurait trop insister sur les effets bienfaisants de la cure de haute montagne, toutes les fois qu'elle est possible. Elle consolide les effets de la tuberculine et évite souvent les rechutes.

RESULTATS

Les résultats obtenus par la tuberculinothérapie en pathologie oculaire sont encore plus appréciables, cliniquement et par la mesure de l'acuité visuelle, que dans toute autre tuberculose atypique.

Nos malades étant de clientèle hospitalière, n'ont pu bénéficier d'une cure de haute altitude associée au traitement, qui aurait été éminemment souhaitable. Les résultats que nous rapportons ici n'ont donc été obtenus que par la seule médication spécifique, et sur des malades qui n'ont probablement même pas observé le repos recommandé après chaque injection.

Sur cinq cas de kératite interstitielle,

- deux cas stabilisés; dans l'un des deux le malade a récupéré 2/10^e de vision (obs. 1 et 4);
- deux cas ayant été améliorés en trois mois de 5/10^e (obs. 3 et 5);
- enfin, un résultat spectaculaire (obs. 2). Le malade qui, voyant les mouvements de la main à 20 cm., présente au bout d'un mois de traitement une acuité visuelle de 5/10^e à droite et 2/10^e à gauche.

Parallèlement à cette amélioration de l'acuité visuelle qui objective bien la transformation, l'amélioration, et la stabilisation des lésions, il se produit une amélioration incontestable de l'état général.

Sur onze cas d'irido-cyclite, dont trois furent traités par l'antigène et la tuberculine, huit par la tuberculine seule :

- un échec complet (obs. 14) ;
- deux améliorations faibles de l'acuité visuelle (lésions très anciennes) (obs. 13 et 10) ;
- une stabilisation des lésions et de la tension oculaire sur un œil amblyope (obs. 15) ;
- trois cas d'amélioration très appréciable, de l'ordre de 3 à 4/10^e d'acuité visuelle (obs. 6, 8, 9) ;
- deux cas améliorés considérablement avec acuité visuelle augmentée de 8/10^e, dont un complètement stabilisé (obs. 7, 11) ;
- deux de nos malades furent d'abord traités par l'antigène méthylique, qui donna de bons résultats avec gain de 6/10^e d'acuité visuelle (obs. 6, 12). Mais ils présentèrent des rechutes qui nous ont fait pratiquer la tuberculinothérapie ;
- enfin, un malade (obs. 16), soigné par la tuberculine, puis par l'antigène méthylique du fait de la guerre, après avoir été considéré comme aveugle, vit son acuité visuelle se relever progressivement en cinq ans de 1/100^e à 10/10^e.

Ces résultats nous paraissent probants.

CONCLUSIONS

I. — Dans le vaste groupement des manifestations de la tuberculose atypique de JACQUELIN, les localisations oculaires revêtent une grande importance. En effet :

a) Elles apparaissent comme incomparablement plus fréquentes que les lésions bacillaires classiques, histologiquement et bactériologiquement confirmées.

b) Elles constituent, à condition d'être systématiquement recherchées par l'épreuve du test tuberculinique, une des principales formes étiologiques des kératites, irido-cyclites et irido-choroïdites.

c) Elles sont susceptibles, dans la plupart des cas, d'être stabilisées, puis améliorées considérablement par les traitements spécifiques, au premier rang desquels se place la tuberculinothérapie, dont les effets sont ici remarquablement objectifs et chiffrables par la récupération de l'acuité visuelle. Ces résultats s'opposent à l'inefficacité de tous traitements ne visant pas leur origine bacillaire.

II. — Le diagnostic de ces tuberculoses atypiques oculaires repose maintenant sur un moyen simple et sûr : le tuberculine-test dont la technique et l'inter-

prétation ont été fixées par A. JACQUELIN. Déjà la réaction cutanée locale et souvent la réaction générale révèlent une hyperallergie manifeste, bien différente de l'allergie banale. Mais c'est la réaction syndromique oculaire post-tuberculinique qui est vraiment caractéristique et que nous avons exigée pour affirmer le diagnostic et mettre en œuvre le traitement.

III. — Le présent travail est basé sur l'étude de seize cas, dont cinq de kératite interstitielle et onze d'irido-cyclite. Nous avons noté la grande prédominance dans le sexe féminin, les antécédents rarement caractéristiques, le début en général dans la jeunesse et toujours avant quarante ans, l'évolution par poussées, l'aggravation tant que la méconnaissance du diagnostic n'a pas permis le traitement approprié, les caractères biomicroscopiques oculaires, le peu de valeur du contrôle radiologique thoracique et par contre la netteté de l'épreuve tuberculinique en injection sous-cutanée.

IV. — Le traitement de ces seize malades par la tuberculinothérapie associée à la pose d'un cautère qui en modère les réactions et en accroît la tolérance par le drainage qu'il assure, nous a donné les résultats suivants :

- échec complet dans *un cas*;
- stabilisation des lésions dans *cinq cas* avec parfois récupération de $1/10^e$ à $2/10^e$ d'acuité visuelle;
- amélioration très importante, de l'ordre de $4/10^e$ à $6/10^e$ d'acuité visuelle, dans *sept cas*;

- récupération spectaculaire de l'acuité visuelle :
de l'ordre de 8/10^e à 10/10^e dans *trois cas* (le
dernier malade avait été traité par la tubercu-
line, puis par l'antigène méthylique).

Ces résultats marquent donc un très réel progrès
dans la thérapeutique de ces manifestations oculaires.
Aussi avons-nous jugé utile de les rassembler dans la
présente étude et d'insister sur la tuberculine, moyen
de diagnostic et méthode de traitement, encore insuffi-
samment utilisée à l'heure actuelle.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
HARVIER

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BAILLART (P.). — Aspects cliniques de la tuberculose oculaire. (*Société d'Ophtalmologie de Paris*, novembre 1945; *Annales d'Oculistique*, novembre 1945, t. 178, p. 11.)
- BEZANÇON (A.) et JACQUELIN (A.). — Polyarthrite rhumatismale avec iritis chez un tuberculeux pulmonaire. Hypersensibilité extrême du sujet à la tuberculine. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 28 avril 1928, p. 634.)
- BURNAND (R.). — Les syndromes d'imprégnation tuberculeuse (1938).
- BURNAND, JOEGER, AMSLER, VERREY, MARTIN, NICOD, HAUDUROY. — Le problème des tuberculoses atypiques. (Masson et Roth, 1946.)
- DEJEAN (Prof. Ch.). — Tuberculoses inapparentes. Maloine, 1946.)
- DEJEAN (Ch.) et FERRIÉ (J.). — Les tuberculoses atypiques de l'appareil visuel. (Maloine, 1948.)
- DEJEAN (Ch.) et GUIDONI (G.). — L'irido-choroïdite tuberculeuse. (*Société d'Ophtalmologie du Midi de la France*, 28 novembre 1943.)
- JACQUELIN (A.). — Les tuberculoses atypiques. Fréquence. Polymorphisme. Traitement. (Masson, 1935.)
- Directives en pratique médicale. Terrains et tendances morbides. Masson, 1935.)

JACQUELIN (A.), TURIAF (J.), ROTTEE (Mlle). — Les tuberculine-tests. (*Paris Médical*, 20-27 avril 1940.)

JACQUELIN, CORNET et VILLANOVA. — De quelques incidents de la tuberculinothérapie et leur signification. (*Presse Médicale*, 13-16 août 1941, p. 884.)

JACQUELIN, TURIAF, DURAND. — Les tuberculoses oculaires dans le cadre des tuberculoses atypiques. Tests tuberculiniques. Tuberculinothérapie. (*Société d'Ophthalmologie de Paris*, novembre 1945; *Annales d'Oculistique*, novembre 1945, t. 178, p. 11.)

JACQUELIN (A.), TURIAF (J.). — Les tuberculoses atypiques, « réactions secondes », essai pathogénique. (*Paris Médical*, 31 décembre 1945.)

JACQUELIN (A.). — Pour une conception générale des tuberculoses atypiques. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28 avril 1947.)

JACQUELIN (A.), TURIAF (J.) et BERGERON (A.). — Les réactions syndromiques inattendues du test tuberculinique. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28 avril 1947.)

— La réaction locale de retour et la réaction syndromique. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28 avril 1947.)

JACQUELIN (A.), TURIAF (J.), MORAX (P.-V.) et DESCHAMPS (J.-L.). — Les tuberculoses atypiques oculaires. Etude diagnostique et thérapeutique. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28 avril 1947.)

JACQUELIN (A.), TURIAF (J.), CHIRON (J.-P.). — Cautère et eczémas. Les éliminations cutanées au cours des tuberculoses atypiques. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28 avril 1947.)

JACQUELIN (A.). — Le vaste intérêt des tuberculoses atypiques. (*Le Monde Médical*, avril 1948.)

JACQUELIN (A.) et TURIAF (J.). — Sur le traitement des tuberculoses atypiques. (*La Clinique*, décembre-janvier 1949.)

MORAX (P.-V.), DESCHAMPS (J.-L.) et ARDOIN (M.). — Remarques diagnostiques et thérapeutiques sur la tuberculose ocu-

laire. (*Société d'Ophtalmologie de Paris*, novembre 1945 ;
Annales d'Oculistique, novembre 1945, t. 178, p. 11.)

NÈGRE et BOQUET. — Antigénothérapie de la tuberculose par les
extraits méthyliques de bacille de Koch. (*Presse Médicale*,
n° 16, 23 février 1927.)



IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
